

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 231 987 A1

4(51) A 61 L 15/01

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 61 L / 270 037 4 (22) 29.11.84 (44) 15.01.86

(71) Medizinische Akademie „Carl Gustav Carus“, 8019 Dresden, Fetscherstraße 74, DD
(72) Blume, Michael, Dr. med., DD

(54) Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials, welches aus mehreren Teilschichten eines Schaumstoffes auf Polyurethangrundlage besteht und in Verbindung mit einem biologischen Klebesystem insbesondere zur Deckung und Heilung von äußeren, großflächigen Verletzungen oder Hautverlusten, einschließlich der Brandwunden, geeignet ist. Die Teilschichten des Flachmaterials weisen eine gegenseitig asymmetrische poröse Struktur auf, wobei durch wundseitig großporige und außenseitig kleinporige Öffnungen die adsorbierende, dampfdurchlässige und nach außen schützende Funktion des Flachmaterials erreicht wird. Eine gute Haftfähigkeit und Formschlüssigkeit des Flachmaterials wird durch die wundseitige Verbindung mit hochkonzentrierten und vernetzbaren Eiweißen wie Fibrinogen erzielt. Dadurch kommt es zur Versiegelung der Wundfläche, wobei diese Eiweiße einen günstigen Effekt auf die Wundheilung und Reepithelisierung bei Hautdefekten ausüben.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

BEST AVAILABLE COPY



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 231 987 A1

4(51) A 61 L 15/01

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP A 61 L / 270 037 4	(22)	29.11.84	(44)	15.01.86
(71)	Medizinische Akademie „Carl Gustav Carus“, 8019 Dresden, Fetscherstraße 74, DD				
(72)	Blume, Michael, Dr. med., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials				

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials, welches aus mehreren Teilschichten eines Schaumstoffes auf Polyurethangrundlage besteht und in Verbindung mit einem biologischen Klebesystem insbesondere zur Deckung und Heilung von äußeren, großflächigen Verletzungen oder Hautverlusten, einschließlich der Brandwunden, geeignet ist. Die Teilschichten des Flachmaterials weisen eine gegenseitig asymmetrische poröse Struktur auf, wobei durch wundseitig großporige und außenseitig kleinporige Öffnungen die adsorbierende, dampfdurchlässige und nach außen schützende Funktion des Flachmaterials erreicht wird. Eine gute Haftfähigkeit und Formschlüssigkeit des Flachmaterials wird durch die wundseitige Verbindung mit hochkonzentrierten und vernetzbaren Eiweißen wie Fibrinogen erzielt. Dadurch kommt es zur Versiegelung der Wundfläche, wobei diese Eiweiße einen günstigen Effekt auf die Wundheilung und Reepithelisierung bei Hautdefekten ausüben.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Zur PS Nr. 231 987

Ist eine Zeitschrift erschienen.

(Patent aufrechterhalten nach § 12 Abs. 3 ErstrG)

Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung eines aus zwei miteinander formschlüssig verbundenen Teilschichten bestehenden und zum äußeren Abdichten und Heilen von Wunden geeigneten nicht resorbierbaren Flachmaterials, dessen Teilschichten zur Erzielung einer adsorbierenden, dampfdurchlässigen und nach außen schützenden Funktion gegenseitig eine asymmetrische poröse Struktur aufweisen, wobei die wundseitige Teilschicht großporige Öffnungen und die außenseitige Teilschicht kleinporige Öffnungen aufweist, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wundseitige Teilschicht (1) mit einer wäßrigen Lösung von hochkonzentriertem Fibrinogen und Faktor XIII und die außenseitige Teilschicht (2) mit einer wäßrigen Lösung von Thrombin und Kalzium sowie weiteren Arzneimittelzusätzen getränkt, tiefgefroren und lyophilisiert werden.

Hierzu 1 Seite Zeichnung

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials zur Wundbehandlung, bestehend aus mehreren Teilschichten eines Schaumstoffes auf Polyurethangrundlage in Verbindung mit einem biologischen Klebesystem insbesondere zur Deckung und Heilung äußerer, großflächiger Verletzungen oder von Hautverlusten einschließlich der Brandwunden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß großflächige äußere Verletzungen oder Hautdefekte nach Operationen oder Gewalteinwirkungen ein therapeutisches Problem darstellen. Die Haut als Grenzschiicht des Organismus zur Außenwelt hat entscheidenden Anteil an der Regulierung der Elektrolyt- und Wasserbilanzen, des Wärmeaustausches und als Barriere für Stoffwechselprodukt- und Eiweißverluste.

Der ideale Hautersatz ist demnach das autologe Hauttransplantat. Da die autologe Hautentnahme jedoch beschränkt bleiben muß beziehungsweise das Transplantatbett oft einer längeren Vorbereitung und Säuberung bedarf, gelingt eine primäre vollständige Deckung in der Regel nicht.

Die dafür verwendeten homologen und heterologen Transplantate sind aus allgemein bekannten Gründen ebenfalls kein befriedigender Hautersatz.

Da es im Heilungsverlauf insbesondere bei einer Brandwunde nach der exsudativen und resorptiv-toxischen Phase in dem Endstadium zur Schrumpfung und Vernarbung des neuepithelisierten Hautareals kommt, wurde versucht, neben der bekannten offensterilen Behandlung durch sogenannte Kunsthäute die physiologischen Leistungen der Haut nachzubilden. Hervorzuheben sind die Bemühungen, einen Wundverband aus total oder teilweise resorbierbaren Materialien herzustellen. Die in der DE-PS 2802295 beschriebene synthetische Ersatzhaut auf Polymer- und Copolymerbasis der alpha-Aminosäuren und -Alkylester soll mindestens in einer der Wunde anliegenden Schicht oder vom Gewebe vollständig resorbierbar sein. Der Nachteil, der daraus entsteht, liegt jedoch in einem frühzeitigen Verlust der mechanischen und mikrobiellen Schutzfunktionen, wobei der schon ohnehin schwer geschädigten Gewebefläche eine zusätzliche resorptive Leistung abverlangt wird. Die unzureichende natürliche Haftfähigkeit am Gewebe führt außerdem zu flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen mit gesteigertem Infektionsrisiko. Die bekannten Wundverbände auf der Grundlage biologischer resorbierbarer Stoffe wie Kollagen, Zellulose usw. (DE-PS 3050567 und DE-PS 3037513) sowie in Verbindung mit vernetzbarem Fibrinogeneiweiß (DE-PS 3105624 und DE-PS 3214337) mit ihrem gewebeklebenden Effekt sind vor allem für die innere Anwendung geeignet. Unzureichende regulative Leistung und erhöhtes Infektionsrisiko schließen die äußere Wundbehandlung fast aus. Darüber hinaus wurden auch Versuche unternommen, synthetische, nicht resorbierbare Materialien mit günstigen physikalischen und mechanischen Eigenschaften durch Kopplung mit biologischen Stoffen gewebeverträglicher zu machen (DE-PS 3002038). Da jedoch die Gewebehaftung ebenfalls nicht ausreichend erscheint, stellt die aufgehobene Formschlüssigkeit der Kunsthaut ihre autoregulative Wirkung und die Schutzfunktion vor äußeren Erregern in Frage.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es ein Verfahren zur Herstellung eines nicht resorbierbaren Flachmaterials zur Wundbehandlung zu schaffen, das aus zwei Teilschichten besteht und in Verbindung mit einem biologischen Klebersystem eine hohe Formschlüssigkeit der aus einem Schaumstoff auf PUR-Grundlage bestehenden nicht resorbierbaren Außenhaut mit der Wundfläche erreicht.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zu schaffen, welches gestattet, ein aus zwei Teilschichten bestehendes, nicht resorbierbares, bioverträgliches Flachmaterial herzustellen, das auf einer größeren Wundfläche mittels eines biologischen Klebesystems formschlüssig anhaftet und die Mikrozirkulation der Wundfläche zum Zwecke der Wundbehandlung normalisiert.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß bei einem aus zwei miteinander formschlüssig verbundenen Teilschichten bestehenden und zum äußeren Abdichten und Heilen von Wunden geeignetem, nicht resorbierbarem Flachmaterial, dessen Teilschichten zur Erzielung einer adsorbierenden, dampfdurchlässigen und nach außen schützenden Funktion gegenseitig eine asymmetrische poröse Struktur aufweisen, wobei die wundseitige Teilschicht großporige Öffnungen und die außenseitige Teilschicht kleinporige Öffnungen aufweist, die wundseitige Teilschicht mit einer wäßrigen Lösung von hochkonzentriertem Fibrinogen und Faktor XIII und die außenseitige Teilschicht mit einer wäßrigen Lösung von Thrombin und Kalzium sowie weiteren Arzneimittelzusätzen getränkt, tiefgefroren und lyophilisiert werden.

Es ist allgemein bekannt, daß Fibrinogen und andere gerinnungsfördernde Eiweiße einen günstigen Effekt auf die Wundheilung und Reepithelisierung ausüben und somit das nicht absorbierbare Flachmaterial als Kunsthaut bis zur ausreichenden Gewebsneubildung oder bis zur autologen Hauttransplantation auf der Defektfläche verbleiben kann. Als nicht resorbierbare Materialien sind alle filmbildenden und verschäumbaren nichttoxischen Polymerstoffe auf synthetischer oder natürlicher Grundlage geeignet, die durch ihre Porenstruktur die Adsorptionsleistung bei vorgegebener Durchlaßrichtung für die verschiedenen Medien aufweisen.

BEST AVAILABLE COPY

Insbesondere wird den Schaumstoffen auf Polyurethangrundlage, deren Herstellung allgemein bekannt ist, aufgrund der bisher erzielten Ergebnisse von Tier- und mikroskopischer Untersuchungen in Verbindung mit dem Fibrinogenpolymer wegen guter Gewebefestigung, hoher mechanischer Belastbarkeit und heilungsfördernder Wirkung der Vorzug gegeben. Diese neuartige Verbindung des Fibrinogens mit einem nicht resorbierbaren Flachmaterial ist vor allem für die externe Anwendung vorgesehen, schließt jedoch die interne Anwendung im Organismus, z. B. in Verbindung mit prothetischem Material ähnlicher Eigenschaft, nicht aus.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung soll nachstehend an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert werden. In der zugehörigen Zeichnung zeigt Fig. 1: eine schematisch-perspektivische Ansicht des Flachmaterials.

Die Teilschicht 1 und die Teilschicht 2 bestehen aus einem porösen Polyurethanschaum mit jeweils einer Schichtdicke von annähernd 1 mm. Zur Herstellung unter sterilen Bedingungen wird die großporige Teilschicht 1 mit einer hochkonzentrierten, aus humaner Blutplasmafraktion gewonnenen wäßrigen Fibrinogenlösung, mit einem Fibrinogengehalt zwischen 20 und 45 mg/cm³, getränkt, tiefgefroren und lyophilisiert und die kleinporige Teilschicht 2 mit einer hochkonzentrierten wäßrigen Thrombin-Kalzium-Lösung zwischen 10 und 1000 E/cm³ und einem Zusatz an Gerinnungsfaktor XIII, eines Antifibrinolytikums, wie Contrykal, und eines Antibiotikums, getränkt, tiefgefroren und lyophilisiert.

Nach dem Zusammenfügen der erfindungsgemäß behandelten Teilschicht 1 mit der Teilschicht 2 mittels eines vorzugsweise organischen Lösungsmittels, steht ein trocken-steriles Flachmaterial zum sofortigen Gebrauch als Wundauflage zur Verfügung und ist mindestens zwei Jahre lang lagerungsunfähig. Zum Gebrauch wird das Flachmaterial auf die erforderliche Defektgröße geschnitten. Das Flachmaterial wird dann mit der großporigen, fibrinhaltigen Teilschicht 1 auf den Defekt aufgelegt und unter leichter Druckanwendung die Verklebung innerhalb weniger Minuten abgewartet, wobei austretende Gewebsflüssigkeit und Blut die Auflösung der lyophilisierten Proteine und Zusätze und die Vernetzung des Fibrinogens ähnlich der normalen Blutgerinnung einleitet. Es kann nun die Wundheilung beobachtet und die Wundauflage nach Ablösung erneuert werden.

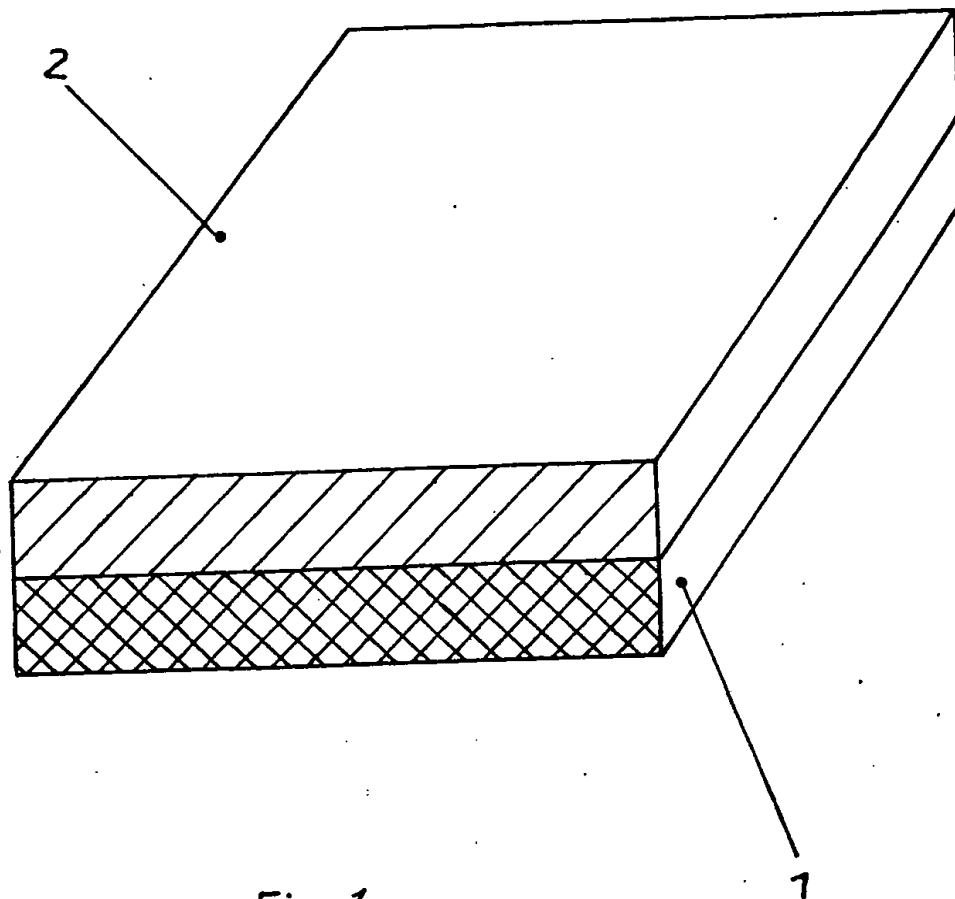


Fig. 1

BEST AVAILABLE COPY

10044- 214927